DIE INTESTINALE PERFUSION ALS METHODE DER DARMREINIGUNG

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
VORGELEGT VON

ANGELIKA KNIEKNECHT

1980

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Klinik D der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. G. Strohmeyer

DIE INTESTINALE PERFUSION ALS METHODE DER DARMREINIGUNG

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Angelika Knieknecht

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. H. L. Krüskemper

Referent
gez.: Prof. Dr. M. Wienbeck
Korreferent
gez.: Prof. Dr. U. Schacht

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0052

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
METHODIK	2-5
ERGEBNISSE	6-18
DISKUSSION	
a. Einfluss der Darmperfusion auf Wasser- und Elektrolythaushalt	19-21
b. Einfluss der Darmperfusion auf die intestinale Passagezeit	21-22
ZUSAMMENFASSUNG	23-24
LITERATURVERZEICHNIS	

Einleitung

Die orthograde Darmspülung wurde ursprünglich im Rahmen der Untersuchungen des intestinalen Natrium- und Wassertransportes verwendet (15). Seit Hewitt's Beschreibung dieser Methode zur Darmreinigung 1973 hat sie eine zunehmende Verbreitung in der Klinik gefunden (2, 7, 12, 14, 17, 22, 23, 25, 27, 28).
Im Verlauf der letzten Jahre hat die orthograde Darmspülung sowohl für endoskopische und röntgenologische Kolonuntersuchungen als auch in der Kolonchirurgie Bedeutung erlangt (2, 7, 12, 14, 17, 20, 22, 23, 25, 27, 28).
Im Rahmen der Behandlung des Coma hepaticum bei Ösophagusvarizenblutungen konnten mit der orthograden Darmspülung Erfolge beobachtet werden (23).
Das Prinzip dieser Darmreinigung besteht in einer Zufuhr von Flüssigkeit, meist isotonischer Salzlösung, in einer so kurzen Zeitspanne, dass von der Flüssigkeit nur wenig im Darm resorbiert wird.
Dennoch kann es durch die Salz- und Flüssigkeitszufuhr zu Veränderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt kommen (2, 12, 14, 17, 22, 23, 25, 27, 28).
Es war daher das Ziel dieser Untersuchung, Antworten auf 2 Fragen zu finden:

1. In welchem Ausmass beeinflusst die orthograde Darmspülung mit isotonischer Elektrolytlösung den Wasser- und Elektrolythaushalt?
2. Welche Änderungen der intestinalen Passagezeit treten im Verlauf der orthograden Darmspülung auf?

Methodik

Die orthograde Darmspülung wurde bei 35 Patienten, die zur Koloskopie in die Klinik kamen, als Vorbereitung für diese Untersuchung durchgeführt.
Von den untersuchten Patienten waren 17 weiblichen und 18 männlichen Geschlechts.Die Altersgrenzen lagen bei 22 und 73 Jahren (im Mittel 48 Jahre).
Auf zusätzliche Reinigungsmassnahmen oder diätetische Restriktionen wurde verzichtet.
Von den Untersuchungen ausgeschlossen wurden Patienten mit manifester Herzinsuffizienz oder fortgeschrittenen stenosierenden Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes.
Es wurden 5 - 7 Liter einer angewärmten (ca. $37^{o}C$) isotonischen Salzlösung innerhalb von 2 - 3 Stunden über eine Magen- bzw. Duodenalsonde gegeben.
Die verabreichte Salzlösung hatte folgende Zusammensetzung:

6,5	g	NaCl			
2,5	g	$NaHCO_3$	ad 1000 ml		
0,75	g	KCl			
Das entspricht:			Na	= 141	mval/l
			Cl	= 121	mval/l
			HCO_3	= 30	mval/l
			K	= 10	mval/l

Der Zeitpunkt des Spülbeginns wurde notiert.
Die Einlaufgeschwindigkeit der isotonischen Salzlösung betrug konstant 50 ml/Minute.
Während der Darmspülung sassen die Patienten bequem auf einem Bett, das sie nur zur Stuhlentleerung verliessen.
Stuhl- und Urinausscheidungen wurden getrennt gesammelt und die Zeitpunkte der Entleerungen notiert.
Die orthograde Darmspülung wurde beendet, sobald der Patient kotfreie Flüssigkeit entleerte.
Auch dieser Zeitpunkt wurde notiert, ebenso die für die Darmreinigung benötigte Menge der Spülflüssigkeit.
Vor Beginn und eine Stunde nach Beendigung der Spülung sowie 24 Stunden später wurden folgende Parameter gemessen: Körpergewicht, Blutdruck, Hämoglobin, Hämatokrit, Natrium, Kalium, Chlorid im Serum.

Zusätzlich wurde die Ausscheidung der Elektrolyte im 24 - Stundenurin am Untersuchungstag ermittelt.
Für die Bestimmung der Passagezeit erfolgte zu Beginn der Darmspülung und eine Stunde später die Applikation von zwei verschiedenen, wasserlöslichen Markern (Phenolrotlösung Merck^{o}; ^{3}H - Polyäthylenglykol, New England Nuclear Company), die anschliessend quantitativ im Stuhl nachgewiesen wurden.
Diese Markersubstanzen werden intestinal kaum oder gar nicht resorbiert (4, 9, 10, 13, 18, 19, 24, 26).
Die Gabe des zweiten Markers (^{3}H - PEG) erfolgte nach einer Stunde, um die Verkürzung der intestinalen Passagezeit während der orthograden Darmspülung ermitteln zu können.
Über eine Magensonde (n = 29) bzw. Duodenalsonde (n = 6) wurden die beiden Marker als Bolus verabreicht, und zwar in folgender Konzentration und Verteilung:

a. 30 ml (0,018 g) Phenolrot (PSP) zu Beginn der Spülung über eine Magensonde (bei 21 Patienten)
b. 30 ml (0,018 g) PSP zu Beginn der Spülung, $0{,}6 \times 10^{-6}$ Ci ^{3}H - PEG nach genau einer Stunde über eine Magensonde (bei 8 Patienten).
c. 30 ml (0,018 g) PSP zu Beginn der Spülung, $0{,}6 \times 10^{-6}$ Ci ^{3}H - PEG nach genau einer Stunde über eine Duodenalsonde (bei 6 Patienten).

Der Zeitpunkt der Markerapplikation wurde im Verlaufsprotokoll vermerkt.
Bei 13 Patienten erfolgte eine Bestimmung von Natrium, Kalium und Chlorid in dem durch Zentrifugation erhaltenen Überstand einer nach ca. 2 Stunden abgesetzten Stuhlprobe und in der bei Koloskopiebeginn aus der ampulla recti abgesaugten Darmflüssigkeit.
Das pH der abgesetzten Stühle wurde bei 12 Patienten gemessen.
Zur quantitativen Bestimmung der ausgeschiedenen Marker wurde der Stuhl aufbereitet. Darin wurden folgende Messungen durchgeführt:

a. Bestimmung des Gewichtes der einzelnen Stuhlportionen
b. Homogenisieren des Stuhles
c. Gewicht von 1 ml Stuhl
d. Zentrifugation von 15 ml jeder Stuhlprobe, anschliessende Dekantierung
e. Aufschwemmung des Sedimentes mit 5 ml aqua dest. zur Lösung von noch an die feste Masse gebundener Markersubstanz
f. Erneute Zentrifugation sowohl des Überstandes von d. als auch der Aufschwemmung e.
g. Messung der Volumina der Überstände von d.
h. Filtration der einzelnen Überstände

Die Messung der PSP - Konzentration in den einzelnen Überständen von d. und e. erfolgte colorimetrisch mit einem ZEISS - Spektralphotometer PM 6 bei einer Wellenlänge von 558 nm.
Für die Messung der Extinktion wurde jeweils die alkalisierte Analysenprobe (0,5 ml Überstand + 4,5 ml alkalische Pufferlösung pH 12) gegen den angesäuerten Leerwert (0,5 ml Überstand + 4,5 ml saure Pufferlösung pH 4) gemessen. Es wurden Doppelbestimmungen durchgeführt.
Anhand einer vorher ermittelten Standardkurve konnten den abgelesenen Extinktionen die entsprechenden Markerkonzentrationen zugeordnet werden.
In gleicher Weise wurden die Phenolrot - Konzentrationen in den Urinportionen, die während der Darmspülung gesammelt worden waren, bestimmt.
Mit Hilfe der unter a. - g. beschriebenen Messungen der einzelnen Gewichte und Volumina konnte die in jeder Stuhlprobe enthaltene Konzentration von Phenolrot (g/ml) bzw. die Gesamtmenge des ausgeschiedenen PSP errechnet werden.
Für die Ermittlung der ^{3}H - PEG - Konzentrationen wurden zu je 10 ml einer PACKARD - Insta Gel - Lösung jeweils 1 ml der zu untersuchenden Überstände gegeben.
Die Aktivitätsmessung erfolgte in einem PACKARD - Tri - Carb Liquid Scintillation Spectrometer.

Um Fehler durch Umrechnungen zu vermeiden, wurde zu Anfang in mehreren Proben die Aktivität der verabreichten Markermenge ($0{,}6 \times 10^{-6}$ Ci) in counts per minute (cpm) gemessen. Die in den Stuhlproben gezählten cpm konnten somit ohne Umrechnung in Curie beibehalten werden.
Durch die Messung des " quenching " (gezählte Aktivität ohne das Vorhandensein von radioaktivem Material) in Leerproben wurden die Ergebnisse korrigiert.
In gleicher Weise wurde vorgegangen, um die während der Darmspülung gesammelten Urinfraktionen auf ihre Radioaktivität zu untersuchen.
Die Signifikanz der Ergebnisse bezüglich Veränderungen von Hämoglobin, Hämatokrit, Gewicht, Blutdruck und der Serumelektrolyte wurde mit dem t - Test für abhängige Stichproben ermittelt, da die Daten angenähert eine Normalverteilung zeigten. Als signifikant wurden Unterschiede angesehen, wenn $p < 0{,}025$ war.

Ergebnisse

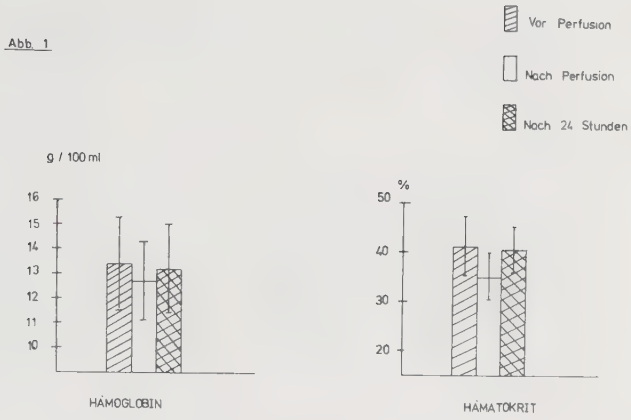
Die untersuchten Patienten kamen wegen unterschiedlicher abdomineller Beschwerden zur Koloskopie.
Die dabei diagnostizierten Darmerkrankungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1: Kolonerkrankungen der 35 Patienten

chronische entzündliche Kolonerkrankungen (Colitis ulcerosa, M. Crohn)	(n = 11)
kolorektale Adenome, Karzinome	(n = 11)
keine organische Kolonerkrankung	(n = 13)

Die für die orthograde Darmspülung benötigte Menge isotonischer Salzlösung betrug durchschnittlich 5,9 $\pm$ 0,99 Liter.
Aufgrund der Flüssigkeitszufuhr zeigte sich bei den Patienten eine Stunde nach Beendigung der Perfusion eine Gewichtszunahme von 1,8 $\pm$ 0,3 Kilogramm ($\bar{x} \pm$ SD; vgl. Tabelle 2).
Die Differenz erwies sich als statistisch signifikant ($p < 0{,}001$).
Das durchschnittliche Gewicht vor der Darmspülung (71,3 $\pm$ 12,1 kg) zeigte im Vergleich zu dem nach 24 Stunden (72,3 $\pm$ 13,2 kg) keinen signifikanten Unterschied ($p = 0{,}309$; vgl. Tabelle 2).
Das vorübergehend erhöhte Gewicht hatte in den meisten Fällen nach 24 Stunden seinen Ausgangswert wieder erreicht.
Die Blutdruckwerte in der durchschnittlichen Höhe von 140/90 mm Hg blieben unbeeinflusst ($p < 0{,}18$; vgl. Tabelle 2).
Infolge der Wasserresorption verminderten sich die Hämoglobinkonzentration um durchschnittlich 0,7 g/dl und der Hämatokrit um 1,7% (vgl. Tabelle 2, Abbildung 1).
Diese Veränderungen waren signifikant (p für Hb $< 0{,}001$, p für Hkt $< 0{,}025$).
Nach 24 Stunden waren die Differenzen wieder ausgeglichen (Hämoglobin $p = 0{,}491$; Hämatokrit $p = 0{,}817$; vgl. Tabelle 2, Abbildung 1).

Abb. 1



Schematische Darstellung der Veränderungen von Hämoglobin und Hämatokrit vor und nach der orthograden Darmspülung sowie nach 24 Stunden ($\bar{x} \pm SD$)

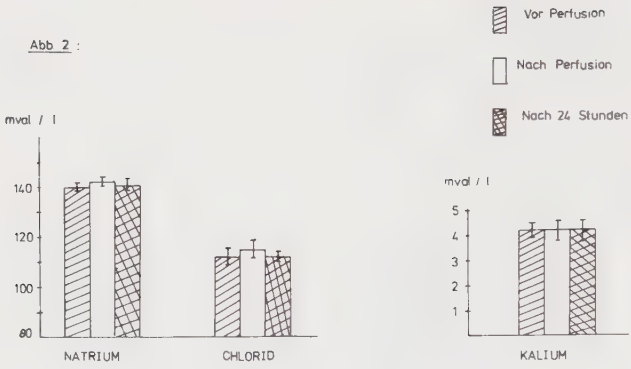
Von den gemessenen Serumelektrolyten ergab das Kalium konstante Werte um 4,2 g/dl (Kalium p = 0,209; vgl. Tabelle 2, Abbildung 2).

Die Serumkonzentrationen von Natrium und Chlorid stiegen um 1,9 mval/l und 2,6 mval/l passager leicht an (Tabelle 2, Abbildung 2).

Der t - Test ergab signifikante Veränderungen (p für Na und Cl < 0,001).

Nach 24 Stunden waren auch die Messwerte für Natrium und Chlorid auf die ursprüngliche Höhe gefallen (Natrium p = 0,360; Chlorid p = 0,765; vgl. Tabelle 2, Abbildung 2).

Abb 2 :



Schematische Darstellung der Veränderungen von Natrium, Kalium und Chlorid vor und nach der orthograden Darmspülung sowie nach 24 Stunden ($\bar{x} \pm SD$)

Tab. 2: Veränderungen von Körpergewicht, Blutdruck, Hämoglobin, Hämatokrit und Serumelektrolytkonzentrationen (Mittelwerte ± SD)

	Gewicht kg	RR mm Hg	Hämogl. g/dl	Hämatokr.%	Serum Na	K	(mval/l) Cl
vor Perfusion	71,3 ± 12,1	138/ 89	13,4 ± 1,9	41,2 ± 6,0	140,3 ± 1,8	4,2 ± 0,3	102,3 ± 3,5
nach Perfusion (1 h)	73,1 ± 11,8	140/ 90	12,7 ± 1,6	39,5 ± 4,8	142,2 ± 2,1	4,2 ± 0,4	104,9 ± 3,5
nach 24 h	72,3 ± 13,2	134/ 87	13,2 ± 1,8	40,6 ± 4,7	140,8 ± 2,8	4,2 ± 0,4	102,2 ± 2,1

In dem am Untersuchungstag gesammelten 24 - Stundenurin war die Mineralausscheidung im Mittel normal, abgesehen von vereinzelten erhöhten Werten für Natrium und Chlorid.

Tab. 3: Elektrolytausscheidung im 24 - Stundenurin ($\bar{x} \pm SD$)

	Ausscheidung in g/24h	Normwerte in g/24 h
Natrium n=24	4,82 ± 2,28	6,5
Kalium n=24	2,24 ± 1,30	3,5
Chlorid n=24	6,20 ± 3,64	6 - 9

Der pH - Wert der untersuchten Stuhlproben (n = 12) betrug zu Beginn der Spülung 7,26 (Mittelwert) und während der wässrigen Diarrhoe 8,0 - 8,1.
Die Stuhlproben, die 2 Stunden nach Spülbeginn abgesetzt wurden, enthielten eine etwas niedrigere Natrium- und Chloridkonzentration und eine höhere Kaliumkonzentration als die verwendete Spüllösung (vgl. Tabelle 4).
In der Darmflüssigkeit, die zu Beginn der Koloskopie aus der ampulla recti abgesaugt wurde, konnten folgende Elektrolytkonzentrationen gemessen werden:
Natrium 110,17 ± 29,55 mval/l, Kalium 14,77 ± 7,02 mval/l, Chlorid 73,17 ± 28,16 mval/l ($\bar{x} \pm SD$).
Diese Konzentrationen waren geringer als in Stuhlproben während der Spülung (vgl. Tabelle 4).

Tab. 4: Elektrolytkonzentrationen der Stuhlflüssigkeit während der Darmperfusion und vor der Koloskopie ($\bar{x} \pm SD$)

mval/l	Darmperfusion	vor Koloskopie
Natrium	135,77 ± 7,83	110,17 ± 29,55
Kalium	17,67 ± 9,42	14,77 ± 7,02
Chlorid	111,85 ± 12,69	73,17 ± 28,16

Die Tabelle 5a zeigt eine Zusammenstellung der Zeiten, die nach Beginn der Darmspülungen über Magensonden für die ersten 5 Entleerungen benötigt wurden.
Tabelle 5b gibt die dafür benötigten Zeiten bei Spülungen mit Duodenalsonden an.
Aus den Werten wird ersichtlich, dass während der Darmspülungen über Duodenalsonden eine kürzere Zeit für die ersten 5 Entleerungen benötigt wurde als bei Spülungen mit Magensonden.
Es kommt zu einer anfänglich häufigeren Stuhlentleerung und schneller zu der wässrigen Diarrhoe.
Die Abbildung 3 stellt diese Angaben graphisch dar.

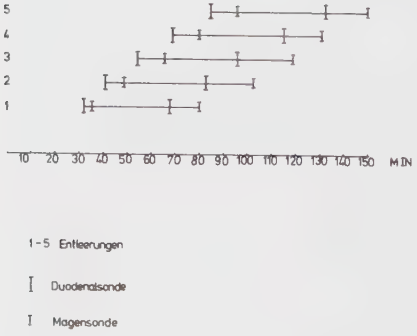
Tab. 5a: Zeitpunkte der ersten 5 Entleerungen nach Spülbeginn über Magensonden (n = 29)

	E N T L E E R U N G E N					
Patient	1	2	3	4	5	
1	38	45	55	65	80	(Minuten)
2	54	62	70	75	85	
3	70	80	90	95	105	
4	45	55	70	90	107	
5	55	70	85	100	115	
6	75	105	115	130	145	
7	65	85	105	118	150	
8	62	70	85	90	100	
9	80	110	120	145	160	
10	65	80	100	120	145	
11	45	55	75	90	105	
12	100	125	135	150	160	
13	70	95	110	120	125	
14	40	50	65	85	105	
15	75	115	130	135	150	
16	35	45	65	90	120	
17	120	135	150	160	185	
18	40	55	95	105	115	
19	92	102	112	117	127	
20	65	75	85	90	110	
21	42	57	82	107	122	
22	26	51	86	91	106	
23	25	35	45	60	80	
24	30	40	55	65	80	
25	75	105	125	140	160	
26	52	78	93	105	117	
27	40	55	70	90	120	
28	45	105	120	125	160	
29	55	75	95	110	130	
$\bar{x}$ + SD (Minuten)	57,97 ±22,52	76,38 ±27,27	92,69 ±26,21	105,62 ±25,9	123,07 ±27,52	

Tab. 5b: Zeitpunkte der ersten 5 Entleerungen nach Spülbeginn über Duodenalsonden (n = 6)

	E N T L E E R U N G E N					
Patient	1	2	3	4	5	
1	38	45	61	78	103	(Minuten)
2	55	65	75	90	100	
3	70	85	100	115	130	
4	25	35	50	70	80	
5	70	85	100	125	145	
6	40	55	65	75	95	
$\bar{x} \pm$ SD (Minuten)	49,7 ±18,4	61,7 ±20,7	75,2 ±20,8	92,2 ±22,8	108,8 ±24,0	

ABB 3



Graphische Darstellung der Zeit, die bei Verwendung von Magen- und Duodenalsonden für die ersten 5 Stuhlentleerungen benötigt wurde. (Die Markierungen kennzeichnen die Streubreite)

Die Untersuchung der während der Spülung gesammelten Urinproben auf ausgeschiedene Markersubstanz ergab für Phenolrot eine maximale Ausscheidung von 4%.
Im Durchschnitt wurden 0,9 ± 0,8% der verabreichten PSP - Menge während der ersten 4 Stunden nach Beginn der Darmspülung im Urin ausgeschieden.
Ein Vergleich zwischen der im Urin gemessenen Menge PSP und den diagnostizierten Darmerkrankungen ergab folgende Ergebnisse:

Tab. 6: Phenolrotausscheidung im Urin während der ersten 4 Stunden bei entzündlichen Darmerkrankungen, kolorektalen Adenomen und Karzinomen, Kolonerkrankungen ohne organischen Befund

	% der applizierten Menge
Ausscheidung bei entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, M. Crohn) n=11	0,4 ± 0,87
Ausscheidung bei kolorektalen Adenomen, Karzinomen n=11	0,88 ± 0,65
Ausscheidung bei Kolonerkrankungen ohne organischen Befund n=13	1,00 ± 1,07

Aufgrund der hohen Streubreite dieser Ergebnisse lässt sich eine Signifikanz dieser Ergebnisse ausschliessen.
Bei allen Patienten, die ^{3}H - PEG verabreicht bekamen, konnte in den Urinproben keine Radioaktivität festgestellt werden.
Für die Bestimmung der Passagedauer während der orthograden Darmspülung wurden die Erscheinungszeit, d.h. das erste Auftreten der applizierten Markersubstanz in den Ausscheidungen, und der Zeitpunkt der höchsten Markerkonzentration im Stuhl verwendet.
Das erste Auftreten von Phenolrot im Stuhl war bei Verwendung von Magensonden durchschnittlich nach 58,3 ± 22,4 Minuten

zu beobachten ($\bar{x} \pm SD$). Während der Spülungen mit Duodenalsonden lag die mittlere Erscheinungszeit von PSP bei 49,7 ± 18,4 Minuten. Das früheste Auftreten von Phenolrot im Stuhl konnte nach 25 Minuten (sowohl mit Magen- als auch Duodenalsonde), das späteste nach 120 Minuten (Magensonde) bzw. nach 70 Minuten (Duodenalsonde) nach Perfusionsbeginn beobachtet werden.
Das nach einer Stunde verabreichte ^{3}H - PEG erschien während der Spülungen mit Magensonden nach 23,3 ± 17,4 Minuten, bei Anwendung von Duodenalsonden lag seine Erscheinungszeit bei 21,0 ± 12,7 Minuten ($\bar{x} \pm SD$). Die kürzeste Erscheinungszeit von ^{3}H - PEG betrug 5 Minuten (sowohl Magen- als auch Duodenalsonde), die längste 55 Minuten (Magensonde) bzw. 40 Minuten (Duodenalsonde). Die Mittelwerte der Erscheinungszeiten von Phenolrot und ^{3}H - PEG sind in der Tabelle 7 zusammengefasst.

Tab. 7: Erscheinungszeiten von Phenolrot (PSP) und ^{3}H - Polyäthylenglykol (^{3}H - PEG) (Mittelwerte ± SD)

	Minuten
Erscheinungszeit von PSP (Magensonde) n=29	58,3 ± 22,4
Erscheinungszeit von PSP (Duodenalsonde) n=6	49,7 ± 18,4
Erscheinungszeit von ^{3}H - PEG (Magensonde) n=8	23,3 ± 17,4
Erscheinungszeit von ^{3}H - PEG (Duodenalsonde) n=6	21,0 ± 12,7

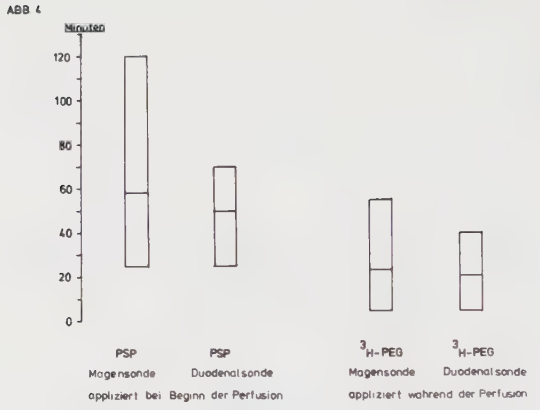
Der Zeitpunkt der höchsten Markerkonzentrationen im Stuhl war für Phenolrot während der Spülungen über Magensonden nach 63,2 ± 25,7 Minuten, bei Verwendung von Duodenalsonden nach 53,8 ± 15,0 Minuten erreicht. Die höchste Konzentration von PSP konnte frühestens nach 26 Minuten (Magensonde) bzw. 38 Minuten (Duodenalsonde), spätestens nach 125 Minuten (Magensonde) bzw. 70 Minuten (Duodenalsonde) beobachtet werden.

Die höchste Konzentration von ^{3}H - PEG wurde frühestens nach 10 Minuten, spätestens nach 68 Minuten ausgeschieden (Magensonde). Bei den Duodenalsonden lag der früheste Zeitpunkt bei 5 Minuten, der späteste bei 55 Minuten nach Beginn der Spülung. ^{3}H - PEG wurde durchschnittlich nach 39,4 $\pm$ 20,1 Minuten (Magensonde) bzw. nach 36,0 $\pm$ 16,7 Minuten (Duodenalsonde) in seiner höchsten Konzentration ausgeschieden.
Die Tabelle 8 gibt die Mittelwerte der Zeitpunkte an, an welchen die höchsten Markerkonzentrationen von Phenolrot und ^{3}H - PEG im Stuhl erschienen.

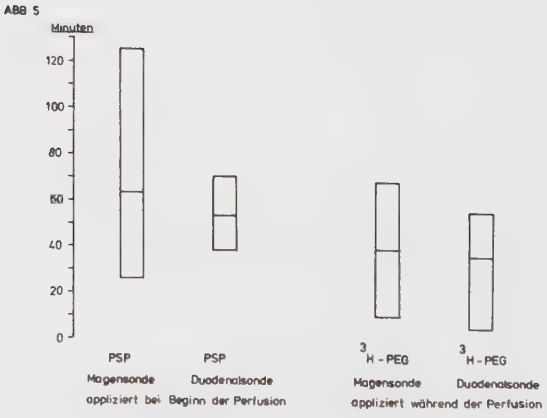
Tab. 8: Zeitpunkt der höchsten Markerkonzentrationen im Stuhl (Mittelwerte $\pm$ SD)

	Minuten
Phenolrot (Magensonde) n=16	63,2 $\pm$ 25,7
Phenolrot (Duodenalsonde) n=6	53,8 $\pm$ 15,0
^{3}H - PEG (Magensonde) n=8	39,4 $\pm$ 20,1
^{3}H - PEG (Duodenalsonde) n=6	36,0 $\pm$ 16,7

Die Abbildungen 4 und 5 stellen die Mittelwerte und den Streubereich der Erscheinungszeiten und der Zeitpunkte der höchsten Markerausscheidungen dar.



Erscheinungszeiten von PSP und ^{3}H - PEG während der orthograden Darmspülung (Minuten)



Die höchste Ausscheidung von Markersubstanz (PSP, ^{3}H - PEG) im Stuhl während der orthograden Darmspülung (Minuten)

Die mittleren Erscheinungszeiten bzw. Zeitpunkte der höchsten Markerkonzentrationen im Stuhl des nach einer Stunde verabreichten ^{3}H - PEG zeigten im Vergleich zu denjenigen des zu Anfang instillierten PSP eine deutliche Verkürzung der intestinalen Passagezeit während der orthograden Darmspülung.
Es konnte eine Verkürzung der Erscheinungszeiten um ca. 60%, der Zeitpunkte der höchsten Markerausscheidung um 33 - 38% beobachtet werden.
Die Tabelle 9 gibt die Verkürzung der Passagezeiten während der Darmspülung an.

Tab. 9: Durchschnittliche Verkürzung der Passagezeiten während der orthograden Darmspülung

	Verkürzung %
Erscheinungszeit (Magensonde)	60,0
Erscheinungszeit (Duodenalsonde)	57,7
Zeitpunkt der höchsten Markerausscheidung (Magensonde)	37,7
Zeitpunkt der höchsten Markerausscheidung (Duodenalsonde)	33,1

Ein Vergleich der Erscheinungszeiten von Phenolrot bei den verschiedenen Darmerkrankungen ergab, dass PSP bei chronisch entzündlichen Kolonerkrankungen nach durchschnittlich 65,4 $\pm$ 28,5 Minuten, bei kolorektalen Adenomen und Karzinomen nach 59,6 $\pm$ 18,2 Minuten, und bei Darmbeschwerden ohne organischen Befund nach 51,5 $\pm$ 19,8 Minuten ($\bar{x} \pm SD$) zum ersten Mal im Stuhl auftrat (vgl. Tabelle 10).
Statistisch zeigten diese Ergebnisse keine relevanten Unterschiede.

Tab. 10: Erscheinungszeit von Phenolrot (Magensonde) bei verschiedenen Kolonerkrankungen (n = 29)

	Minuten ($\bar{x} \pm SD$)
chronisch - entzündliche Kolonerkrankungen (n=9)	65,4 ± 28,5
kolorektale Adenome, Karzinome (n=9)	59,6 ± 18,2
keine organ. Kolonerkrankungen (n=11)	51,5 ± 19,8

Diskussion

a. Einfluss der Darmperfusion auf Wasser- und Elektrolythaushalt.

Schon in früheren Studien erwies sich die intestinale Perfusion als eine zuverlässige Methode zur Darmreinigung (2, 7, 12, 14, 17, 22, 23, 25, 27, 28).
Die orthograde Darmspülung ist danach gut verträglich, einfach in der Handhabung und hat im Vergleich zu den vorher verwendeten Massnahmen (Einläufe, Laxantien, Elementardiät) bessere Ergebnisse erzielt.
Durch Zusatz eines Antibiotikums zu der Spüllösung konnte eine Reduktion der Keimzahl im Darm erzielt werden, was für die Kolonchirurgie und im Rahmen der Behandlung des coma hepaticum bei Ösophagusvarizenblutungen von Bedeutung ist (17, 23, 27)
Es wird eine allgemeine Bevorzugung der orthograden Darmspülung von seiten des Patienten beschrieben (14, 22, 28).
Als subjektive Nebenwirkung war in der vorliegenden wie auch in früheren Untersuchungen (2, 22, 23, 25, 28) eine leichte Nausea zu beobachten.
Die Spüldauer betrug in dieser Studie im Mittel 140 Minuten. Andere Autoren berichteten Zeiten von 68 Minuten bis 3,5 Stunden (2, 28).
Auch der durchschnittliche Lösungsverbrauch fügt sich in den Rahmen früher erwähnter Zahlen von 3 - 13 Liter ein (2, 28).
Die statistisch signifikante Gewichtszunahme der Patienten von 1,8 $\pm$ 0,3 Kilogramm nach der Perfusion blieb in der Grössenordnung vorheriger Untersuchungen (2, 12, 14, 17, 28).
Sie beruhte teilweise auf noch im Darm verbliebener Flüssigkeit, zum anderen auf der Resorption von Wasser.
Neben der Zunahme des Körpergewichtes belegte auch die signifikante Abnahme des Hämoglobins und Hämatokrits die Resorption von Flüssigkeit.

Der leichte Anstieg von Natrium um 1,9 mval/l und von Chlorid um 2,6 mval/l im Serum, ebenfalls statistisch signifikant, zeigte eine Resorption dieser Elektrolyte. In anderen Studien werden auch geringfügige bzw. gar keine Veränderungen von Natrium und Chlorid im Serum beschrieben (12, 14, 17, 22, 23, 25, 27, 28).

Crapp (2) stellte eine erhöhte Ausscheidung von Kalium während Spülungen ohne zusätzliches Kalium oder mit einer Kaliumkonzentration von 4 mmol/l in der Spüllösung fest. In der vorliegenden Untersuchung zeigten die Kaliumwerte der Patienten bei einem Zusatz von 10 mmol/l Kalium in der Salzlösung keine Veränderungen.

Rhodes et al. (22) gaben bei Verwendung der gleichen Konzentration in der Spüllösung eine gering positive Kaliumbilanz an.

Um einen Kaliumverlust zu vermeiden, sollte die Spüllösung also 10 mmol/l Kalium enthalten.

In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen blieb der Blutdruck der Patienten während der orthograden Darmspülung unbeeinflusst (22, 25, 27, 28).

Alle bisher genannten Parameter, die durch die Darmspülung verändert wurden (Körpergewicht, Hämoglobin, Hämatokrit, Natrium, Chlorid im Serum), hatten nach 24 Stunden ihren Ausgangswert meist wieder erreicht.

Aufgrund der eindeutigen Salz- und Wasserresorption sollte die orthograde Darmspülung in dieser Form bei Patienten mit kardialen oder renalen Funktionsstörungen sowie mit schwerem Hypertonus nur mit grösster Vorsicht durchgeführt werden.

Bei Patienten mit fortgeschrittenen stenosierenden Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes ist von der orthograden Darmspülung abzusehen.

Die Messung der Elektrolyte in der ausgeschiedenen Stuhlflüssigkeit ergab nach 2 Stunden Spülung Werte für Natrium, Kalium und Chlorid, die den Konzentrationen der Spüllösung weitgehend entsprachen.

Die Elektrolytkonzentrationen der in der ampulla recti verbliebenen Flüssigkeit lagen für Natrium und Chlorid

dagegen deutlich niedriger und belegten eine Resorption nach Beendigung der Perfusion.
Die etwas höheren Konzentrationen des Kaliums in der Flüssigkeit aus der ampulla recti erlauben keinen Rückschluss auf die Bilanz.
Die Elektrolyte im 24 - Stundenurin zeigten gegenüber den Normwerten keine wesentlichen Abweichungen.

b. Einfluss der Darmperfusion auf die intestinale Passagezeit.

Schon seit Anfang dieses Jahrhunderts werden Markersubstanzen zur Untersuchung von Absorption, Sekretion und Passagezeiten im Gastrointestinaltrakt verwendet (1, 3, 5, 6, 8, 11, 21).
Das in dieser Studie verabreichte Phenolrot ist ein oft verwendeter intestinaler Marker.
Der Stoff verteilt sich homogen im Darmlumen (18), wird allerdings nach Mc Leod (18), der bei einer Gabe von 6 mg PSP eine Urinausscheidung von 1% - 8% in 24 Stunden, bei einer Dosis von 24 mg PSP eine Ausscheidung von 3,3% in 3 Stunden im Urin fand, linear zur verabreichten Dosis absorbiert.
In der vorliegenden Studie betrug die Urinausscheidung von PSP im Mittel 0,9 $\pm$ 0,8%.
Die Untersuchungen von Levitan (13) ergaben eine Absorption im Rektosigmoid von ca. 3,31% in 3 Stunden.
In Levitans Studie wurden keine Unterschiede in der PSP - Absorption bei gesunden Patienten und solchen mit entzündlichen Darmerkrankungen gefunden.
Dagegen fand Mc Leod bei Patienten mit entzündlichen Darmaffektionen eine geringere Absorption von Phenolrot.
In dieser Untersuchung konnte bei den verschiedenen Darmerkrankungen kein wesentlicher Unterschied in der PSP - Absorption festgestellt werden.
Über das als weitere Markersubstanz verwendete wasserlösliche Polyäthylenglykol wird berichtet, dass es inert ist, nicht an der Darmmukosa haftet (26) und die Absorption sowohl

bei gesunder als auch erkrankter Darmschleimhaut zu vernachlässigen ist (4, 9, 10, 24, 26). Ferner ist die Strahlenexposition durch das Tritium als sehr gering anzusehen (10).

Während dieser Untersuchungen konnte in den gesammelten Urinportionen keine Radioaktivität festgestellt werden.

Die eine Stunde nach Spülbeginn mit ^{3}H - PEG gemessene Erscheinungszeit hatte sich gegenüber anfänglich 58,3 Minuten auf 23,3 Minuten bei Einbeziehung des Magens und von 49,7 Minuten auf 21,0 Minuten bei Verwendung einer Duodenalsonde verkürzt.

Die Zeitspanne bis zur höchsten Markerausscheidung dauerte bei Verwendung von Magensonden anfänglich 63,2 Minuten und nach 1 Stunde 39,4 Minuten, bei Spülungen mit Duodenalsonden anfänglich 53,8 Minuten und für den 2. Marker 36,0 Minuten.

Die von Love 1973 ebenfalls unter Perfusionsbedingungen gemessene Transitzeit von 25 Minuten (16) stimmt mit den hier ermittelten Passagezeiten gut überein.

Die kürzeren Passagezeiten während der Spülungen mit Duodenalsonden sind auf die Umgehung des Pylorus und somit des periodischen Entleerungsmechanismus des Magens zurückzuführen.

Ein Vergleich zwischen den Erscheinungszeiten im Hinblick auf die zugrunde liegenden Darmerkrankungen ergab statistisch keine Unterschiede.

Der Perfusionsdruck während der orthograden Darmspülung ist als Ursache der Verkürzung der Darmpassage anzusehen. Zusätzlich ist eine Änderung der Darmmotorik in Erwägung zu ziehen.

Zusammenfassung

Die orthograde Darmspülung gilt als geeignete Vorbereitung für endoskopische Kolonuntersuchungen.
Es galt in dieser Studie zu klären, welchen Einfluss die Methode auf den Wasser- und Elektrolythaushalt und auf die intestinale Passagezeit haben kann.
Es wurden daher bei 35 Patienten im Rahmen der Vorbereitung zur Koloskopie Änderungen der Serumelektrolyte (Natrium, Kalium, Chlorid), des Hämoglobins und Hämatokrits, des Körpergewichtes und des Blutdrucks bestimmt. Gleichzeitig wurde die intestinale Passagezeit zu Beginn und 1 Stunde nach Beginn der Spülung mit Hilfe der Marker Phenolrot bzw. ^{3}H - Polyäthylenglykol gemessen.
Am Ende der Spülung zeigten sich gegenüber den Ausgangswerten folgende Änderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt: Natrium und Chlorid stiegen um 1,9 mval/l bzw. 2,6 mval/l leicht an, die Kaliumkonzentrationen im Serum blieben konstant.
Die Hämoglobinkonzentration und der Hämatokrit verminderten sich geringfügig. Das Körpergewicht der Patienten stieg um durchschnittlich 1,8 Kilogramm, der Blutdruck blieb unbeeinflusst.
Diese Änderungen waren rasch rückläufig, 24 Stunden nach der Darmperfusion liessen sich keine Abweichungen von den Ausgangswerten mehr nachweisen.
Die intestinale Passage war unter der Darmspülung wesentlich beschleunigt: PSP erschien bei intragastraler Applikation nach 58,3 $\pm$ 22,4 Minuten, bei intraduodenaler Verabreichung nach 49,7 $\pm$ 18,4 Minuten. Das Maximum der Markerausscheidung lag bei 63,2 $\pm$ 25,7 Minuten nach Spülbeginn mit Magensonden bzw. bei 53,8 $\pm$ 15,0 Minuten nach Verabreichung des Markers in das Duodenum.
Der zweite Marker (^{3}H - PEG), 1 Stunde nach Perfusionsbeginn gegeben, zeigte noch kürzere Passagezeiten.
Die Verkürzung der intestinalen Passagezeit betrug ca. 60% für die Erscheinungszeit und ca. 35% für das Maximum der Markerausscheidung.

Die orthograde Darmspülung mit isotonischer Elektrolytlösung ist somit eine effektive, gut verträgliche Methode zur Dickdarmreinigung. Wegen der Resorption von Natrium, Chlorid und Wasser sollte sie bei Patienten mit renaler Insuffizienz, schwerem Hypertonus oder manifester Herzinsuffizienz jedoch nur mit äusserster Vorsicht angewendet werden.
Bei Kranken mit erheblicher Darmstenosierung sollte am besten ganz auf ihre Anwendung verzichtet werden.
Die Verkürzung der intestinalen Passagezeit während der Perfusion weist auf eine rasch zunehmende Effektivität der orthograden Darmspülung hin.

Literaturverzeichnis

1. Alvarez, W.C., Freedlander, B.L.: The rate of progress of food residues through the bowel.
J.Amer.med.Ass. 83 (1924), 576 - 580

2. Crapp, A.R., Tillotson, P., Prowis, S.J.A., Cooke, W.T., Alexander-Williams, J.: Preparation of the bowel by whole-gut irrigation.
Lancet II (1975), 1239 - 1240

3. Cummings, J.H., Wiggins, H.S.: Transit through the gut measured by analysis of a single stool.
Gut 17 (1976), 219 - 223

4. French, A.B., Brown, I.F., Good, C.F., McCleod, G.M.: Comparison of phenol red and polyethylenglykol as nonabsorbable markers for the study of intestinal absorption in humans.
Am.J.Dig.Dis. (N.S.) 13 (1968), 558

5. Hansky, J., Connell, A.M.: Measurement of gastrointestinal transit using radio-active chromium.
Gut 3 (1962), 187 - 188

6. Hertz, A.F., Morton, C.J., Cook, F., Cox, A.N., Gardiner, H., Schlesinger, E.G., Todd, A.H.: The passage of food along the human alimentary canal.
Guy's Hospital Reports 61 (1907), 389 - 427

7. Hewitt, J., Reeve, J., Rigby, J., Cox, A.G.: Whole-gut irrigation in preparation for large-bowel surgery.
Lancet II (1973), 337 - 340

8. Hinton, J.M., Lennard-Jones, J.E., Young, A.C.: A new method for studying gut transit times using radio-opaque markers.
Gut 10 (1969), 842 - 847

9. Jacobson, E.D., Bondy, D.C., Broitman, S.A., Fordtran, J.S.: Validity of polyethylene glykol in estimating intestinal water volume.
Gastroenterology 44 (1963), 761 - 767

10. Krag, E., Krag, B., Lenz, K.: A comparison of stable and ^{3}H-labelled polyethylene glykol 4000 as non-absorbable water phase markers in the human ileum and faeces.
Scand. J. Gastroent. 10 (1975), 105 - 108

11. Kirwan, W.O., Smith, A.N.: Gastrointestinal transit estimated by an isotope capsule.
Scandinavian Journal of Gastroenterology 9 (1974), 763 - 766

12. Leger, L., Chiche, B.: L'irrigation-lavage de l'intestin pour la préparation du côlon à la chirurgie.
Nouv. Presse Med. 5 (1976), 1255 - 1256

13. Levitan, R., Bikerman, V., Burrows, B.A., Ingelfinger, F.J.: Rectosigmoidal absorption of phenolsulfonphtalein (PSP), sulfisoxazole diethanolamine (Gantrisin), and radioiodine (I^{131}) in normal subjects and patients with idiopathic ulcerative colitis.
J. Lab. Clin. Med. 62 (1963), 639 - 645

14. Levy, A.G., Benson, J.W., Hewlett, E.L., Herdt, J.R., Dopman, J.L., Gordon, R.S.: Saline lavage: a rapid, effective, and acceptable method for cleansing the gastrointestinal tract.
Gastroenterology 70 (1976), 157 - 161

15. Love, A.H.G., Mitchell, T.G., Phillips, R.A.: Water and sodium absorption in the human intestine.
J. Physiol. 195 (1968), 133 - 140

16. Love, A.H.G., Rohde, J.E., Abrams, M.E., Veall, N.: The measurement of bidirectional sodium fluxes across the intestinal wall in man using whole gut perfusion. Clin. Sci. 44 (1973), 267 - 278

17. Marti, M.C., Pouret, J.P.: Eine neue Methode zur raschen präoperativen Vorbereitung des Dickdarms. Langenbecks Arch. Chir. 343 (1977), 275 - 279

18. Mc Leod, G.M., French, A.B., Good, C.J., Wright, C.S.: Gastrointestinal absorption and biliary excretion of phenolsulfonphtalein (phenol red) in man. J.Lab.Clin.Med. 71 (1968), 193 - 200

19. Miller, D.L., Schedl, H.P.: Total recovery studies of nonabsorbable indicators in the rat small intestine. Gastroenterology 58 (1970), 40 - 46

20. Miller, R.E.: The clean colon. Gastroenterology 70 (1976), 289 - 290

21. Mulinos, M.G.: The value of selective drugs in the treatment of constipation. Review of Gastroenterology 2 (1935), 292 - 301

22. Rhodes, J.B., Zvargulis, J.E., Williams, C.H., Gonzales, G., Moffat, R.E.: Oral electrolyte overload to cleanse the colon for colonoscopy. Gastrointest. Endoscopy 24 (1977), 24 - 26

23. Schiessel, R., Starlinger, M., Rotter, M., Funovics, J., Dinstl, K.: Die orthograde Darmspülung zur Dickdarmvorbereitung. Langenbecks Arch. Chir. 344 (1978), 265 - 269

24. Shields, R., Harris, J., Davies, M.W.: Suitability of polyethylene glykol as a dilution indicator in the human colon. Gastroenterology 54 (1968), 331 - 333

25. Skucas, J., Cutcliff, W., Fischer, H.W.: Whole-gut irrigation as a means of cleaning the colon. Radiology 121 (1976), 303 - 305

26. Soergel, K.H.: Inert Markers. Gastroenterology 54 (1968), 449 - 452

27. Stock, W., Hirt, H.-J., Schaal, K.P., Pichlmaier, H.: Die präoperative Darmkeimverminderung durch orthograde Dickdarmspülung. Chirurg 48 (1977), 161 - 165

28. Zvargulis, J.E., Williams, C., Rhodes, J.B.: Oral electrolyte load for cleansing the colon. Gastroenterology 68 (1975), 1062

Herrn Prof. Dr. M. Wienbeck möchte ich meinen herzlichen Dank für die freundliche Überlassung des Themas und die grosszügige und hilfreiche Unterstützung meiner Arbeit sagen.

Herrn Dr. K. Kiene danke ich für die stets hilfsbereite und überaus freundliche Unterstützung, die mir sowohl während meiner praktischen Tätigkeit als auch bei meinen Ausarbeitungen zuteil wurde.

Herrn Dr. H. Peerenboom danke ich für die freundliche Beratung bei der Auswertung von nuclearmedizinischem Untersuchungsmaterial.

Herrn Prof. Dr. L. E. Feinendegen, Direktor des Instituts für Medizin an der Kernforschungsanlage Jülich GmbH, danke ich für seine Beratung in nuclearmedizinischen Fragen.

LEBENSLAUF

Am 26. August 1954 wurde ich als Tochter des Zahnarztes Dr. med. dent. Werner Knieknecht und seiner Frau Gisela, geb. Grieben, in Leipzig geboren.
1973 bestand ich die Reifeprüfung an dem Kreisgymnasium Grevenbroich.
Im Wintersemester des gleichen Jahres begann ich an der Ruhr-Universität Bochum das Studium der Medizin. Nach Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung wechselte ich 1976 an die Universität Düsseldorf. Hier absolvierte ich den Ersten Abschnitt und den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.
Nach dem Praktischen Jahr in den Städtischen Krankenanstalten Krefeld bestand ich im April 1980 den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.